UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1945-1946. — N° 31

A PROPOS DE DEUX CAS D'EPIDERMOLYSE BULLEUSE DYSTROPHIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 15 février 1946

PAR

Pierre BLANCHARD

Né à SAINTES (Charente-Maritime), le 24 décembre 1919

Examinateurs de la Thèse :

MM. JOULIA, professeur ..... *Président.*

FONTAN, professeur .....

PIECHAUD, agrégé ..... *Juges.*

SARIC, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1946

BLANCHARD (Pierre).

A propos de deux cas d'épidermolyse bulleuse dystrophique. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 53 p., fig.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 31.)

BLANCHARD (Pierre).

A propos de deux cas d'épidermolyse bulleuse dystrophique. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 53 p., fig.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 31.)

BLANCHARD (Pierre).

A propos de deux cas d'épidermolyse bulleuse dystrophique. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 53 p., fig.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 31.)

BLANCHARD (Pierre).

A propos de deux cas d'épidermolyse bulleuse dystrophique. — Bordeaux, Delmas, 1946. In-8°, 53 p., fig.

(Thèse Médec. Bordeaux. 1945-1946. N° 31.)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536503_0072

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1945-1946. — N° 31

A PROPOS DE DEUX CAS D'EPIDERMOLYSE BULLEUSE DYSTROPHIQUE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le vendredi 15 février 1946

PAR

Pierre BLANCHARD

Né à SAINTES (Charente-Maritime), le 24 décembre 1919

Examinateurs de la Thèse

MM. JOULIA, professeur ..... *Président.*

FONTAN, professeur .....

PIECHAUD, agrégé ..... *Juges.*

SARIC, agrégé .....

BORDEAUX

IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS

6, Place Saint-Christoly, 6

1946

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. DUPÉRIÉ.

ASSESSEUR : M. LABAT.

PROFESSEURS HONORAIRES :

M. DENIGÈS, BEILLE, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ABADIE, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY.

PROFESSEURS :

	MM.
nique médicale	N.
id.	DUPÉRIÉ.
nique chirurg. et gynécol.	N.
nique chirurgicale	PAPIN.
nique d'accouchements	RIVIÈRE.
atomie pathol. et microsc. clin.	DE GRAILLY.
atomie	VILLEMIN.
atomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.
giène	N...
decine légale et déontologie	DERVILLÉE.
ectroradiol. et clin. d'él. médic.	RÉCHOU.
imie	CHELLE.
tanique et matière médicale	GOLSE.
armacie	VITTE.
ysiologie	FABRE.
in. méd. des mal. des enfants.	FONTAN.

	MM.
Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
Médecine expérimentale	N.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurg. inf. et orthop.	LOUBAT.
Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Physique méd. et pharmaceutique.	N.
Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Clin. des mal. des voies urinaires.	DARGET.
Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Hydrologie thérap. et climatol.	CREYX.
Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.

PERRENS (Maladies mentales). CHARRIER (Chirurgie générale). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
atomie	DUFOUR.
ysiologie	FRANCK.
decine générale	PIÉCHAUD.
id.	N.
id.	N.
id.	BROUSTET.
id.	N.
id	SARIC.
id.	DUBARRY.
irurgie générale	N.
id.	MASSÉ.
id.	N.
id.	MAGENDIE.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

	MM.
Chirurgie générale	POUYANNE.
Obstétrique	N.
id.	MAHON.
Ophtalmologie	N.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	N...
Physique médicale	N...
Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU.
Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Pharmacie	MESNARD.
id.	N.
Histoire natur. méd. et parasitol.	R. MANDOUL.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
decine opératoire	MASSÉ.
couchements	MAHON.
ériculture	FAUGÈRE.
ologie et parasitologie	R. MANDOUL.
gislation pharmaceutique	POPLAWSKI.
htalmologie	N.
atomie	J. BEAUVIEUX
imie minérale	CASTAGNOU.
tanique	GIRARD.

	MM.
Cryptogamie	GIRARD.
Pharmacie galénique	MESNARD.
Bactériologie	MOUREAU.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Chimie biologique	TAYEAU
Parasitologie et biologie appliqu.	PAUTRIZEL.
Pathologie chirurgicale	J. VILLAR.
Pathologie chirurgicale	J. CHAVANNAZ.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MES FILLES

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

A MA FAMILLE

A MA BELLE-FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A MON BEAU-FRERE

LE DOCTEUR FERNAND-JOSEPH TRAISSAC

Médecin des Hôpitaux.

AUX DOCTEURS :

LOUIS TRAISSAC

ANDRÉ TRAISSAC

MARCEL TRAISSAC

Médecin des Hôpitaux,

ROBERT TRAISSAC

AU DOCTEUR GEORGES PÉNAUD

AU DOCTEUR LE COULANT

Dermatologiste des Hôpitaux.

Dont les conseils m'ont été précieux

A TOUS MES MAITRES DES HOPITAUX ET DE LA FACULTE

À Monsieur le Professeur agrégé F. PIÉCHAUD

Médecin des hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

À Monsieur le Professeur agrégé SARIC

Médecin des hôpitaux.

Qui m'a toujours réservé un accueil amical.

À Monsieur le Professeur FONTAN

Professeur de Clinique médicale des enfants,
Médecin des hôpitaux,
Officier d'Académie.

Qui me fait le grand honneur de bien vouloir s'intéresser à ce travail.

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur JOULIA

Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.
Officier d'Académie.

Mon cher Maître,

Je vous suis reconnaissant de l'accueil bienveillant que vous m'avez toujours réservé dans votre service, de votre enseignement si utile et de vos conseils pour l'élaboration de cette thèse, que vous me faites l'honneur de présider.

A PROPOS DE DEUX CAS

D'EPIDERMOLYSE BULLEUSE

DYSTROPHIQUE

INTRODUCTION

L'épidermolyse bulleuse, ou plutôt les épidermolyses bulleuses, ont, jusqu'à présent, fait couler beaucoup d'encre. Tout cas vu était un cas publié, et, jusqu'à ces dernières années, une terminologie aussi personnelle que variée rendait une étude d'ensemble délicate et rapidement périmée, du fait d'apports constants et nouveaux permettant d'éclairer un peu plus chaque fois cette question qui s'intrique profondément avec de nombreux autres chapitres de la dermatologie et de la génétique.

Le travail que nous présentons n'a nullement l'intention d'être une revue générale de la question des épidermolyses bulleuses. L'absence complète de publications étrangères depuis le début de la guerre, les résumés succincts des revues françaises, ne permettaient guère de reprendre la question en entier avec toutes ses formes cliniques et avec les problèmes de génétique qu'elle pose. Nous apportons simplement comme contribution deux observations très différentes en elles-mêmes et que ne rapprochent que des caractères descriptifs, tels les kystes épidermiques.

De ces deux observations, l'une surtout présente un intérêt

considérable de s'étendre sur une période allant de la naissance de l'enfant jusqu'à ces toutes dernières semaines, soit dix-sept ans. L'autre s'étend seulement sur un peu plus de deux années, mais ce laps de temps a été suffisant pour saisir l'essentiel de l'évolution de la maladie.

L'inconvénient de la grosse majorité des observations parues jusqu'à présent est de saisir en un point donné, et souvent unique ou très bref, une affection dont le caractère est nettement évolutif et même souvent cyclique. Les étapes antérieures de la maladie, l'aspect des lésions, leur évolution, ne sont le plus souvent connus que par les dires des malades.

Nous profiterons donc de nos deux observations, dont l'une, par sa richesse symptomatologique, est un véritable résumé clinique presque complet, pour faire de la question une brève revue clinique, diagnostique, pronostique, pathogénique, en nous cantonnant uniquement aux deux formes cliniques représentées par nos observations :

— la forme maligne;

— la forme acquise, avec sensibilisation à la lumière, forme que nous appellerons photo-sensible.

Nous essayerons, en terminant, de faire cadrer ces deux observations dans la nouvelle classification des épidermolyses bulleuses proposée récemment par Touraine et qui fait suite à celle proposée naguère par Hallopeau.

Mais avant d'aborder l'exposé des observations, il est prudent de faire un bref rappel historique des différentes tendances qui se sont faites jour à ce sujet depuis la première description.

RAPPEL HISTORIQUE

S'il est vrai que c'est Tilbury Fox qui, semble-t-il, donna le premier une description de l'épidermolyse bulleuse, il fallut attendre de nombreuses années avant qu'une idée d'ensemble se dégageât du fatras terminologique habituel.

C'est Hallopeau qui distingua la forme simple de la forme distrophique, et posa le problème de savoir si ces deux formes sont des maladies distinctes ou simplement des variétés cliniques de la même maladie.

La longueur de l'enfantement, qui permit de donner un tableau clinique complet de la maladie, peut s'expliquer facilement si l'on envisage sa variété symptomatologique, le nombre des formes cliniques et, enfin, l'empiétement ou plutôt l'intrication apparente de l'affection avec les syndromes voisins : pemphygus chroniques, ichtyoses, mélanodermies, élastopathies hydroa vacciniformes, réalisant ce que Brocy appelle les « faits de passage » et auxquels nous pourrons rattacher une de nos observations.

En plus, l'habitude fâcheuse que prennent les dermatologistes, bien malgré eux souvent, d'appeler les syndromes qu'ils décrivent par les signes cliniques les plus frappants, n'était pas faite pour faciliter une systématisation. C'est ainsi que, pour les épidermolyses bulleuses, on peut relever une vingtaine, et sans doute davantage, de dénominations diverses.

Hallopeau distinguait :

1° *L'épidermolyse bulleuse simple*, caractérisée uniquement par l'évolution depuis la naissance de bulles provo-

quées par les traumatismes, superficielles, évoluant souvent par poussées, sans laisser aucune lésion dystrophique et s'atténuant, sinon guérissant, à la puberté.

2° *Les épidermolyses bulleuses dystrophiques*, comprenant elles-mêmes :

— Une forme congénitale dont Le Coulant et Petges (*Nouvelle pratique dermatologique*) pouvaient donner la définition suivante : « Affection héréditaire caractérisée par des éruptions successives, spontanées et provoquées, localisées ou généralisées, de bulles transparentes habituellement indolores sur la peau et les muqueuses. A l'inverse de la forme simple, ces bulles, en disparaissant, laissent des traces d'atrophie cicatricielle : des kystes épidermiques ressemblant au milium; et enfin elles s'accompagnent souvent de troubles des phanères, de troubles vaso-moteurs et nerveux (épilepsie, débilité mentale, retard dans le développement intellectuel). »

— Une forme acquise ne se développant que tardivement, souvent à l'occasion d'une intoxication, d'une maladie indépendante (Lacroix).

Enfin, parmi ces deux formes, des variétés cliniques :

— Forme végétante et ulcéro-végétante;
— Forme albo-papuloïde de Pasini,

et des variétés dites « formes de passage » :

— Epidermolyses bulleuses se rapprochant des toxidermies.

Plus récemment, Touraine a proposé une nouvelle classification basée sur les caractères héréditaires des diverses formes.

Il distingue :

1° Une forme d'épidermolyse bulleuse simple, à caractère héréditaire à type dominant, sans autres anomalies que les bulles traumatiques, superficielles, s'améliorant souvent à la puberté.

2° Une forme hyperplasique, à type dominant également. Avec fréquentes anomalies d'ordre hyperplasique : ichtyose, kératoses diverses de la peau et des muqueuses, ongles épais ou griphotiques, hyperpigmentation. Stature et vie normales. Variété : forme albo-papuloïde de Pasini.

3° La forme polydysplasique, à type héréditaire récessif. Avec fréquentes anomalies d'ordre hypoplasique : peau mince, présénile, anonychie, atrophie de l'extrémité des doigts, caries dentaires précoces, hypotrichose, souvent déficit intellectuel. Pas de kératoses. Hypoplasie staturale et souvent mort précoce.

Variétés :

— Forme végétante et ulcéro-végétante;
— Forme maculeuse;
— Forme d'Heinrichbauer;
— Forme maligne ou léthale.

Faut-il nous rattacher entièrement à cette classification? Nous verrons ultérieurement dans quelle mesure nos observations apportent une contribution à ce point de vue.

OBSERVATIONS

Les deux observations que nous publions nous ont été obligeamment fournies par le Service de Clinique dermatologique de M. le Professeur Joulia.

L'observation I a été rédigée par le Docteur Le Coulant, qui a bien voulu nous la confier:

Observation I.

P... (Yvette) est examinée pour la première fois le 9 septembre 1929, à l'âge de 6 mois.

C'est une belle enfant, venue à terme, avec des élémenis bulleux de la région cervicale latérale gauche. L'éruption s'étend les jours suivants aux doigts de la main droite et aux deux chevilles. La mère constate, dès les premières tétées, la présence d'éléments bulleux sur l'ensemble de la muqueuse buccale; elle les perçait avec une aiguille flambée. Malgré la difficulté éprouvée par l'enfant pour téter par suite de la présence de bulles sur la langue, l'état général se maintient excellent, le poids augmente normalement (150 grammes par semaine).

Examen. — A cette date, elle présente des lésions cutanées constituées par l'évolution normale des bulles sur les différentes parties du corps; on trouve en effet des éléments jeunes remplis de liquide citrin, d'autres à contenu purulent et entourés d'une auréole inflammatoire rosée, quelques croûtes, des lésions érythémato-squameuses qui marquent l'emplacement d'éléments en voie de disparition.

Il n'y a pas de régions plus particulièrement atteintes, les bulles occupent aussi bien le visage, les oreilles, le cou, le tronc et les membres, sans cause apparente.

Le signe de Nikolsky est positif.

La région sublinguale, la pointe de la langue, le voile du palais, sont recouverts de plaques blanchâtres, ou blanc crème, de la dimension de pièces de 50 centimes, qu'on enlève par lambeaux.

La vulve est rouge, la fourchette est bordée de vésicules à contenu clair.

Sur certaines cicatrices de l'extrémité des doigts des mains et des pieds, surtout sur leur face dorsale et leurs faces latérales, on trouve de petits kystes épidermiques de consistance très dure, de dimensions variant entre une tête d'épingle en verre et un grain de millet, isolés ou groupés en bouquets. On en trouve également sur le pavillon des deux oreilles, sur la tempe droite, sur les lobules du nez et les faces latérales, le sillon nasogénien gauche.

Les ongles des mains sont tombés et repoussent sans déformation.

L'examen des différents viscères n'indique rien d'anormal. Sa température rectale oscille entre 37° et 37°6.

Antécédents. — On ne trouve pas de lésions analogues dans l'histoire familiale.

Le père et la mère sont cousins germains (fils de frère et fille de sœur). Le père, âgé de 28 ans, a fait de la coxalgie à 12 ans (il est resté quatre ans dans le plâtre); la mère, âgée également de 28 ans, a toujours été bien portante. Elle a déjà deux enfants :

— Un garçon né à 7 mois 1/2, qui a toujours été malade : broncho-pneumonie, ictère, coqueluche, congestion pulmonaire. Agé actuellement de 5 ans, il fait de la bronchite chronique.

— La deuxième grossesse s'est terminée par une fausse couche de deux mois.

— La troisième grossesse a donné un enfant né à terme, bien portant, âgé actuellement de 3 ans et qui n'a pas présenté de lésions cutanées jusqu'à présent.

— Quatrième grossesse, enfant qui est l'objet de l'observation.

L'enfant continue à être suivie, irrégulièrement d'ailleurs, au Dispensaire de Floirac (Dr Le Coulant) : son état est sensible-

ment le même, elle grandit normalement, malgré des poussées bulleuses parfois importantes de la peau et des muqueuses, que ne semblent d'ailleurs influencer ni les saisons, ni la température. Seuls les traumatismes jouent un rôle primordial dans la formation des éléments bulleux.

12 mai 1936 : Yvette va en classe et s'accommode assez bien de son infirmité. Elle doit prendre des précautions pour éviter d'aggraver son état. C'est ainsi qu'il lui est impossible de porter des chaussures de cuir. Elle doit chausser des sandales de basane très souples. Si, par obligation, elle doit prendre une chaussure rigide, ses pieds se couvrent de bulles qui crèvent rapidement, laissant des plaies douloureuses.

Il y a quelques semaines, en s'amusant, une camarade la tire un peu violemment par la main et fait glisser la peau de ses doigts, comme on le ferait en enlevant des gants. Il en résulte un décollement massif de tout le bout des doigts et la formation d'énormes phlyctènes.

En jouant avec elle, son frère donne un coup de tête dans la paume de sa main; une large phlyctène en résulte, qui occupe toute la surface traumatisée.

Depuis Noël 1935, elle fait des poussées particulièrement importantes, seuls le visage et le cuir chevelu sont épargnés.

La langue est ratatinée dans sa largeur et a perdu une partie de sa mobilité, son extrémité peut à peine dépasser le rebord de l'arcade dentaire inférieure. Sa surface est striée de lignes blanchâtres analogues aux lésions de lichen plan irradiant du centre vers la périphérie; une érosion linéaire en voie de cicatrisation est le reliquat d'une bulle récemment ouverte.

Les gencives sont tuméfiées, rouges, la muqueuse manque sur quelques points. Elle saigne au contact des aliments. A noter également une voûte palatine ogivale et une mauvaise implantation dentaire.

Sur le thorax, en arrière, le long de la colonne vertébrale, une vaste phlyctène de la largeur d'une paume de main d'adulte est en partie desséchée et en voie de cicatrisation. Sur le ventre, au voisinage de l'arcade crurale gauche, une grosse bulle allongée,

de 3 centimètres de large sur 5 centimètres de long, est remplie de liquide citrin.

Sur les fesses, le pli interfessier, la face postérieure des cuisses, des lambeaux épidermiques et des taches rouges ou rosées indiquent l'évolution récente d'éléments bulleux presque confluents.

Sur les deux genoux, deux grosses bulles comme de belles prunes sont remplies de liquide hématique.

Aux aisselles, aux coudes, genoux et mains, les cicatrices sont cerclées d'une couronne de petits kystes épidermiques souvent groupés en bouquets, de dimension variant entre un grain de millet et une tête d'épingle en verre. D'autre part, l'extrémité des doigts des mains devient brusquement blanche et exsangue, sans phénomènes subjectifs. Cette syncope se produit sur tous les doigts, successivement, en gamme, et dure quelques secondes. Il est rare qu'elle dépasse la phalangette. Elle est amorcée par les mouvements des doigts.

Par ailleurs, l'examen des différents appareils n'a rien décelé d'anormal. L'intelligence est vive, l'enfant est très appliquée.

1er juin 1937 : L'état de la petite malade semble s'être aggravé. Elle présente toujours des bulles sur la muqueuse buccale. La langue, en particulier, est tapissée de nombreuses phlyctènes; quelques-unes, d'ailleurs, sont ouvertes et transformées en érosions diphtéroïdes.

Le visage est indemne. Par contre, les surfaces d'extension des membres supérieurs et inférieurs présentent de nombreuses cicatrices en nappes recouvertes de groupes de très fines perles blanchâtres dures, enchâssées dans l'épiderme.

Les extrémités des doigts sont entièrement cicatricielles, dépourvues d'ongles et couvertes des mêmes petits kystes de milium. Elles donnent l'impression de doigts de cire. L'épiderme atrophique, rosé parfois, est lisse, uni, collé aux tissus sous-jacents. Les sillons et plis normaux ont disparu.

La paume de mains contient des phlyctènes séro-sanguinolentes aplaties.

Au creux poplité gauche, deux grosses phlyctènes prennent le volume de belles prunes d'Agen. Les pieds sont sensiblement dans le même état que les mains.

L'enfant continue à prendre les soins antiseptiques locaux pour éviter toute infection des bulles et des surfaces cruentées. Elle n'a fait aucune médication générale depuis six mois. On lui prescrit de l'Exothymusine Byla.

10 juin 1942 : L'enfant est revue à cette date. Les lésions ont considérablement évolué.

Fig. 1. — Juin 1942 : On note la présence de bulles hémorragiques de tailles variables, de bulles à contenu sérique, de cicatrices atrophiques de bulles anciennes et de très nombreux kystes épidermiques siégeant autour de ces cicatrices.

La fragilité aux traumatismes est analogue à celle du début de sa vie. Les bulles sont aussi nombreuses, toujours localisées sur les points de pression. L'enfant s'est développée normalement au point de vue intellectuel, elle vient d'être reçue au certificat d'études. Par contre, son état physique laisse à désirer. C'est une fille maigre, de taille normale, mais fluette, pâlotte, émaciée. Elle n'est pas encore réglée.

Ce qui frappe actuellement, c'est l'aspect des mains et des

pieds. La face dorsale des mains est couleur vieux cuivre, légèrement squameuse, à peau fine atrophique, rappelant beaucoup celle des pellagroïdes.

Les doigts sont en demi-flexion, la peau est littéralement collée

Fig. 2. — Juin 1942 : On note, en plus des lésions bulleuses en évolution ou en voie de cicatrisation, l'aspect cireux et infantile de la main, la sclérose atrophique des plans superficiels et profonds, l'absence des plis de flexion et des ongles. La griffe, qui s'ébauche, s'est très accentuée depuis cette époque.

sur les plans profonds, rappelant celle de la sclérodermie. La paume des mains n'est qu'une vaste cicatrice. Les plis normaux de flexion ont complètement disparu. On note une rétraction des fléchisseurs qui maintiennent les doigts en légère flexion et dont on sent les tendons sous la peau cicatricielle.

Ces lésions sont limitées au gantelet.

Les onglès sont tombés et ne repoussent pas. L'extrémité des doigts est lisse, cicatricielle, et ne laisse même pas soupçonner l'existence antérieure du lit de l'ongle.

Aux pieds, les lésions sont semblables, moins marquées au niveau de la plante que sur la paume des mains. Les doigts ont le même aspect cicatriciel et sont dépourvus d'ongles. Dans le quatrième espace, la peau est macérée, donnant l'impression d'une mycose interdigitale. L'examen microscopique n'a pas montré de parasites levuraires ou filamenteux.

La langue est le siège de bulles volumineuses que la mère a dû ouvrir ce matin pour permettre à l'enfant de manger. Cet organe ne peut sortir de la bouche; adhérant au plancher buccal, la langue ne dépasse pas le rebord dentaire, elle a vaguement une forme en sablier, avec un isthme médian scléreux. La surface est recouverte d'une énorme phlyctène ouverte à bordure flottante.

Les dents, mal implantées, sont en surnombre. La denture est très irrégulière, mais on ne trouve ni carie, ni malformations.

L'examen viscéral est négatif.

12 janvier 1944 : L'enfant à 15 ans n'est pas encore réglée, elle est maigre, son appétit est excellent, mais elle avale difficilement tous les corps solides par suite de bulles pharyngées. Un élément spasmodique se surajoute, qui, par moments, ne permet pas la déglutition de corps plus gros qu'une lentille. Le facies est émacié, souffreteux. Il n'y a pas de lésions au visage.

Sur la surface muqueuse de la lèvre inférieure, on voit quelques bulles érodées.

Les dents sont mal implantées, chevauchant les unes sur les autres. Depuis le mois de juin 1942, de très nombreuses caries sont survenues, qui se répètent malgré les soins dentaires fréquents.

La langue est scléreuse et atrophiée, ratatinée, collée aux plans profonds, la malade peut à peine la mobiliser. On voit toujours de grosses bulles ouvertes dont les bords flottent librement.

Aux genoux, on voit une atrophie cutanée en petites plaques, qui, par leurs coalescences, forment des zones atrophiques assez analogues à l'atrophie de Pick-Herxheimer.

Les mains n'ont pas changé d'aspect, mais la griffe s'est légèrement accentuée.

Fig. 3. — Juin 1942 : On remarque ici l'aspect atrophique de la peau, sa consistance mince analogue à une pelure d'oignon. Présence de kystes épidermiques, surtout sur le genou gauche.

Les pieds n'ont pas d'ongles et tous leurs téguments présentent une sclérose importante.

Sur le reste du corps, les bulles sont toujours aussi nombreuses et leur répartition n'a pas varié.

30 novembre 1945 : La jeune fille, qui a presque 17 ans, est fluette, longiligne, mais normalement colorée. Elle pèse environ 35 kilos, et elle est réglée depuis le mois de février 1945 seulement, assez régulièrement et très abondamment.

L'état général est assez satisfaisant, et la mère prétend qu'une légère diminution des poussées bulleuses peut être constatée depuis quelques mois, semblant coïncider avec l'apparition des règles.

L'alimentation est toujours très difficile, non point à cause des lésions pharyngées, qui ont régressé, mais à cause des lésions buc-

cales. La malade peut seulement avaler des aliments liquides ou pâteux, et, de ce fait, se trouve en état certain de sous-alimentation.

Dans l'ensemble, les lésions sont identiques à celles constatées il y a deux ans; cependant, les kystes épidermiques tendent à disparaître. On n'en trouve plus que sur le pavillon des oreilles, agglomérés en bouquets, et à la plante des pieds, de la grosseur d'une lentille.

Les lésions les plus frappantes siègent au niveau des mains, dont la griffe s'est encore accentuée, surtout du côté droit. Leur aspect est resté infantile, avec des doigts très courts et, si ce n'était les multiples cicatrices, on aurait l'impression visuelle et tactile d'une main de cire. Les mouvements sont très limités par l'atrophie des plans superficiels et profonds. Toutefois, la malade, qui travaille à l'Ecole Pigier, essaye de taper à la machine depuis six mois au prix de grosses difficultés.

Au cours de l'examen, on a trouvé des bulles sur la muqueuse nasale. La muqueuse anale en présente fréquemment pendant les périodes de constipation, et la muqueuse génitale est atteinte de temps à autre au moment des règles.

La malade a noté la présence de certaines bulles à contenu gélatineux, ne s'évacuant que lentement.

Enfin, le système pileux est peu développé. Cheveux, poils pubiens et axillaires sont rares et fragiles. La chevelure est très clairsemée, et les cheveux qui repoussent restent courts et fins.

L'examen viscéral est toujours négatif.

Observation II.

M... (Charlotte) est vue pour la première fois le 22 août 1935 à la consultation de la Clinique dermatologique, où l'a envoyée son médecin, pour affection bulleuse ayant débuté alors que l'enfant avait 8 ans.

L'affection a commencé en septembre 1934 par de petites bulles qui apparaissent, puis disparaissent, bulles de tailles variables, du volume d'une tête d'épingle à celui d'une noisette. Ces bulles

apparaissent sur les parties découvertes (mains, poignets, genoux, puis les pieds au printemps), et sur les muqueuses de la bouche et de la langue. Elles surviennent par poussées, sans température, mais avec une perte d'appétit notable. Elles sont provoquées par des traumatismes, mais certaines paraissent survenir spontanément.

Lorsque les bulles disparaissent, elles donnent des croûtes plus ou moins infectées, qui, en tombant, laissent persister des pigmentations brunâtres d'intensité variable et de petits kystes épidermiques siégeant en couronne autour de ces lésions.

A l'époque de l'examen, l'enfant, qui a 9 ans, est chétive et maigre (17 kg. 900 seulement). Elle est un peu sauvage.

Les lésions siègent uniquement sur les parties découvertes : visage, face dorsale des mains, poignets, membres inférieurs jusqu'au tiers inférieur de la cuisse. Néanmoins, le reste du corps, et spécialement le bassin et les avant-bras, présentent un aspect brunâtre sale. On note une hypertrichose anormale sur tout le corps, mais spécialement marquée à la face.

Sur la face et le cou : L'enfant présente sur la face un mélange de pigmentations brunes, de rougeurs sur le nez et les joues, et de taches blanches, le tout intriqué. La pigmentation constitue une sorte de réseau peu visible et surtout accusé sur la face, sur la nuque, le haut de la poitrine, et dont les maillons sont pigmentés et les mailles blanches.

L'ensemble présente un aspect de poïkilodermie, les plaques étant discrètement atrophiques.

On trouve un petit kyste épidermique de la grosseur d'une tête d'épingle en verre dans la région cervicale postérieure.

Sur les mains et les poignets : La pigmentation est diffuse, brun rougeâtre, le maximum siégeant sur la face dorsale des mains avec des taches plus pigmentées, dont la dimension va d'une lentille à celle d'une pièce de 50 centimes. On trouve quelques cicatrices de formes variables à l'aspect atrophique, quelques croûtelles, et, sur le poignet gauche, deux petites bulles translucides de la dimension d'une tête d'épingle en verre. Sur la main droite, à la racine de l'annulaire, et à la face dorsale du médius, quelques petits

kystes épidermiques de la taille d'une tête d'épingle ordinaire à celle d'une lentille.

Le signe de Nikolski est positif sur le dos de la main.

L'index de la main droite, le médius gauche, ont perdu leurs ongles, qui actuellement sont en train de repousser et ne présentent rien d'anormal.

On note aussi une hyperhydrose assez importante au niveau des mains.

Sur les membres inférieurs : La pigmentation occupe surtout la face dorsale des pieds jusqu'au tiers moyen des cuisses. A la plante des pieds, l'épiderme est de couleur et de consistance normales, la pigmentation ne commençant que sur les parties découvertes par les espadrilles. Les ongles sont normaux de forme et de coloration.

Au niveau du genou, du cou-de-pied, on voit des lésions cicatricielles en forme de taches atrophiques, des croûtelles, restes de bulles en cours d'évolution.

On ne trouve pas de kystes épidermiques, mais l'hypertrichose est nette.

Sur la muqueuse buccale : On trouve des vestiges d'une grosse bulle sur la face dorsale de la langue.

Les lésions dentaires sont notables : mauvaises implantations, inégalité dentaire, absence de développement des canines inférieures, atrophie des canines supérieures, incisives inférieures rectangulaires.

La muqueuse génitale est indemne.

L'examen des autres appareils est entièrement négatif. Il n'y a pas d'adénopathie.

Antécédents de l'enfant. — Elle est née à terme, n'a jamais été malade, sauf une coqueluche à 3 mois et la varicelle en 1934. Elle a été nourrie au biberon, a marché à 14 mois. Intellectuellement, elle n'est pas en retard sur son âge.

Elle a un frère de 12 ans, qui a eu également une coqueluche à l'âge de 2 ans et une « fièvre intestinale avec constipation opiniâtre » il y a quatre ans. Il n'a jamais présenté aucune lésion bulleuse.

Quant aux parents, le père est en bonne santé, il a six frères et sœurs vivants. Il n'y a jamais eu de maladie semblable dans la famille.

La mère n'a pas eu d'autres enfants et n'a jamais fait de fausses couches.

Elle est morte de tuberculose pulmonaire en 1929, après une maladie d'au moins deux ans, avec contact familial. Un oncle est mort jeune, tuberculeux aussi sans doute. Mais les antécédents sont moins connus de ce côté, l'enfant ayant été amenée à la consultation par son père et sa tante.

L'enfant est hospitalisée du 23 août 1935 au 1er mars 1936.

Les divers examens de laboratoire ont donné les résultats suivants :

B.-W. négatif à plusieurs reprises;
Urée sanguine à 0 g. 28;
Pas d'hématoporphyrine dans le sang, traces dans les urines;
Formule sanguine normale.

La cuti-réaction à la tuberculine, pratiquée à deux mois d'intervalle, montre une réaction légèrement positive la première fois, nettement positive la deuxième fois.

Dès son arrivée, l'enfant est mise au repos presque absolu avec nettoyage quotidien des lésions. Les bulles, mises à l'abri de la lumière solaire, ne tardent pas à disparaître en une quinzaine de jours. Une épreuve aux rayons ultra-violets est négative.

On lui donne vitamines, huile de foie de morue, sirop iodo-tannique. L'enfant prend du poids, mais elle reste chétive et assez sauvage.

A sa sortie, le 1er mars 1936, l'état général est meilleur (poids, 21 kg. 450). Localement, les kystes ont persisté, mais les bulles ont disparu depuis longtemps.

Depuis son départ de l'hôpital, la malade est revue irrégulièrement jusqu'en février 1937.

17 mars 1936 : Quinze jours après sa sortie, les bulles ont réapparu sur les mains, qui sont exposées au soleil. Au contraire, sur les jambes, protégées par des bas, et sur les muqueuses, aucune bulle n'a réapparu. Le poids est le même.

On donne des cachets thyro-hypophyso-ovariens Choay.

18 avril 1936 : L'état est le même, mais les kystes ont nettement augmenté de volume. On alterne comprimés de thymus et comprimés pluri-glandulaires.

27 juillet 1936 : L'état de la malade s'est nettement amélioré. Elle ne présente actuellement aucune bulle, et les poussées sont beaucoup moins fréquentes. Le poids a très peu augmenté, il n'est que de 22 kg. 500. Elle suit le traitement suivant : comprimés pluri-glandulaires Choay et frictions avec pommade folliculinique de Byla.

9 novembre 1936 : L'amélioration est encore plus accentuée. L'enfant n'a plus présenté aucune bulle depuis le mois de juillet. Il semble que l'hypertrichose ait diminué.

Sur la face, la pigmentation est moins marquée, en particulier sur le front, le nez, où les taches ont presque disparu.

Sur les mains et les doigts, où il n'y a plus de bulles, on ne voit que des cicatrices violacées punctiformes, isolées.

L'état général est meilleur, le poids depuis juillet est passé à 24 kg. 800, en augmentation de 1 kilogramme en un seul mois. On continue le traitement endocrinien.

22 février 1937 : L'enfant s'est considérablement transformée au point de vue développement général : elle a grandi, augmenté de poids et commence à se former (les seins en particulier).

Son teint, très bigarré avant, s'est éclairci, les pigmentations sont beaucoup moins apparentes. Aucune lésion épidermique ne s'est plus manifestée depuis juillet 1936, mais on note encore la présence des mêmes kystes épidermiques. Les ongles ont entièrement repoussé. Ils sont durs, bien implantés, mais un peu rayés longitudinalement et assez courts. Ce sont cependant des ongles à peu près normaux.

La malade n'est plus revenue à la consultation depuis cette époque, mais, à l'occasion de ce travail, nous avons pu faire prendre de ses nouvelles.

C'est actuellement une jeune fille de 19 ans parfaitement constituée. Son médecin actuel, qui ne l'a pas connue au moment de sa maladie, n'en a relevé aucune trace appréciable.

ÉTUDE CLINIQUE

Les deux observations que nous venons de présenter nous permettent de faire une courte revue clinique au cours de laquelle nous n'envisagerons que les formes cliniques correspondantes, c'est-à-dire la forme maligne et la forme que nous appellerons photo-sensible, dont nous dégagerons les caractères particuliers à la suite de l'étude clinique générale.

Dans l'exposé clinique lui-même, nous distinguerons deux chapitres, l'un consacré aux lésions dermatologiques proprement dites, l'autre aux troubles généraux accompagnant ces lésions.

I. — Les lésions dermatologiques.

Elles sont essentiellement caractérisées par des poussées de bulles, par des lésions cicatricielles succédant à ces bulles, par des lésions des phanères.

1° Les bulles. — Elles surviennent le plus souvent dès la naissance ou dans les jours qui suivent. Certains nourrissons naissent même avec des ulcérations de nature indéterminée, qui ultérieurement s'avèrent être des bulles déchirées (Carol-Prakken). En tout cas, les bulles apparaissent toujours dans la jeunesse, en général même avant la puberté. Souvent leur apparition est déclenchée par une maladie intercurrente, par une intoxication (Lacroix).

Les bulles, traumatiques ou spontanées, surviennent par poussées rythmées par les saisons, avec nette prédominance l'été sous l'effet de la chaleur, de la lumière et de la transpiration. Ce rythme est quelquefois si net que la guérison peut sembler complète pendant l'hiver, comme dans une

observation récente de Sézary. Si la poussée est intense, elle peut s'accompagner d'une baisse de l'état général (Payne-Allworthy).

Le contenu des bulles varie essentiellement avec leur mode de production.

— Si la bulle survient spontanément, cas fréquents dans les formes un peu graves, le contenu est séreux, translucide, citrin; ou bien gélatineux, ne s'évacuant que difficilement, ainsi que nous l'avons observé dans notre observation I, sans pouvoir préciser la nature de cet exsudat.

— Si les bulles sont traumatiques, origine la plus habituelle, le contenu est séro-hématique ou même franchement hémorragique si le traumatisme a été assez violent (Weissenbach).

— Enfin, ce contenu peut être purulent ou simplement louche, s'il y a eu infection d'origine externe.

L'évolution de ces bulles suit en général les stades suivants :

— Apparition en quelques heures ou même quelques minutes, s'il s'agit d'un traumatisme sans phénomènes subjectifs : douleur ou prurit. Cependant, dans la forme photosensible, cette apparition s'accompagne fréquemment de prurit et de sensations de brûlures.

— La bulle une fois constituée ne tarde pas à se vider, puis à donner une croûte, hématique en l'espace de quelques jours, surtout si elle n'a pas été infectée.

— Dans l'épidermolyse bulleuse simple, la croûte une fois tombée ne laisse aucune cicatrice. Au contraire, dans les formes dystrophiques, elle laisse des lésions atrophiques ou kystiques que nous étudierons plus loin.

La localisation : Il est à vrai dire assez abusif de parler de localisation, car les bulles traumatiques se développent aussi bien sur n'importe quel territoire cutané ou muqueux traumatisé. Il est évident cependant que les bulles se rencontrent avec prédilection sur les parties découvertes ou exposées aux tiraillements ou aux frottements : mains sur-

tout, poignets, coudes, épaules, fesses, taille, talons, cous-de-pied, plantes des pieds, face d'extension des articulations, toutes localisations que nous avons retrouvées dans notre observation I.

Quant aux bulles d'origine spontanée, elles n'ont point de topographie particulière, mais semblent se rencontrer plus volontiers sur les parties découvertes.

Il faut cependant faire une place toute spéciale aux localisations sur les muqueuses.

En principe, toutes les muqueuses peuvent être atteintes, mais elles le sont avec de très grandes variations suivant les cas :

a) *La muqueuse buccale* est la plus fréquemment touchée et surtout la langue. Nous avons vu (obs. I) des bulles de très grandes tailles s'y développer régulièrement, créant des décollements considérables et laissant des lésions atrophiques graves. Colcott Fox, Tilbury Fox, Kanocky et Sutton, Lapowsky, entre autres, signalèrent déjà les mêmes lésions. On a noté (Sabrazès-Torlais) des bulles hémorragiques à sa surface. Les lésions des gencives et des joues semblent moins fréquentes, de même que celles des lèvres. Notre malade I en possédait cependant.

b) *La muqueuse pharyngée* n'est atteinte qu'exceptionnellement. Nous avons vu chez notre malade les perturbations que de telles lésions pouvaient amener sur la déglutition. Tommasi, Malcom Morris, Kaftan, signalent des phénomènes identiques. Il peut du reste se surajouter un élément spasmodique plus facile à réduire.

c) *La muqueuse nasale* n'a jamais été mentionnée comme atteinte jusqu'à présent. En réalité, elle n'est pas à l'abri des bulles, puisque nous avons vu s'en développer chez notre malade I à l'occasion d'un coryza.

d) *La muqueuse oculaire* est très rarement atteinte, mais plusieurs auteurs ont signalé la présence de bulles sur la face muqueuse des paupières et des ulcérations de la cornée.

e) *Les muqueuses anale et génitale* peuvent être le siège de bulles en général petites et dont les poussées semblent correspondre aux périodes de constipation ou aux règles (Wende, Wise, Lautmann).

f) *Les muqueuses internes*, comme la muqueuse intestinale, peuvent-elles être le siège de bulles? Ou faut-il attribuer certains troubles intestinaux constatés par quelques auteurs à des troubles généraux si fréquents dans les épidermolyses bulleuses graves? Ou ces troubles ne sont-ils dus qu'à une mauvaise mastication, elle-même liée à la présence de bulles pharyngées ou buccales?

2° Les lésions cicatricielles. — On peut considérer qu'elles sont de trois types : la cicatrice proprement dite des bulles, les kystes épidermiques, les lésions de sclérose cicatricielle.

a) *Les cicatrices.* — L'épiderme résultant de la cicatrisation des bulles est souvent atrophique, la peau a subi un amincissement considérable qui la rend plissée, assez raide et prête à se casser, analogue à une feuille de papier à cigarette ou à une pelure d'oignon. Elle est de couleur ivoirine, jaunâtre ou, au contraire, gauffrée et kéloïdienne.

Dans la forme photo-sensible, la cicatrice est nettement pigmentée de façon irrégulière ou, au contraire, achromique, faisant ainsi contraste avec le fond de mélanodermie dont les malades sont souvent atteints.

b) *Les kystes épidermiques.* — Ces formations secondaires aux cicatrices retinrent jadis beaucoup l'attention jusqu'à paraître même un des signes principaux de la maladie. En réalité, leur intérêt nous paraît assez minime. Ils facilitent toutefois bien souvent un diagnostic délicat, puisque leur présence revêt une grande fréquence qu'on peut évaluer à 60 ou 70 p. 100 des épidermolyses bulleuses dystrophiques.

Ils surviennent quelques semaines après la cicatrisation de la bulle et se développent de préférence sur son pourtour, formant comme une sorte de couronne en relief.

Leur grosseur varie de celle d'une tête d'épingle ordinaire à celle d'une lentille, comme nous avons pu le voir à la plante des pieds de notre malade I.

Ils sont durs, grisâtres, bien enchâssés dans l'épiderme et évoluent spontanément vers la disparition en évacuant leur contenu formé d'une poudre blanchâtre, ou bien ils s'énucléent artificiellement. Ils siègent exclusivement sur les parties découvertes, aux mains surtout, pieds, face, pavillons des oreilles.

Nous avons vu dans nos deux observations leur tendance naturelle à disparaître avec l'âge de la maladie et du sujet.

c) *Les lésions de sclérose cicatricielle.* — Notre observation I nous fournit à ce sujet une symptomatologie particulièrement riche, et nous n'avons pas trouvé d'observation où des lésions aussi importantes, portant sur les mains et la langue, soient signalées chez un même indivdu.

Au niveau des mains : Nous ne reviendrons pas sur la description proprement dite des lésions que nous avons vues se constituer progressivement en plusieurs années pour aboutir finalement à une main de cire, aux tendons rétractés, aux doigts en griffes.

Nous avons retrouvé, dans une observation de Sézary et Vermenouze, un cas tout à fait identique chez une femme de 27 ans :

Atrophie globale des mains leur donnant un aspect infantile et cicatriciel. Le tissu cellulaire est sclérosé, amenant les doigts en flexion de plus en plus intense. Les masses musculaires sont atrophiées. Les doigts ont absolument l'aspect de la scléro-dactylie; les ongles sont tombés et le bout des doigts est lisse et rond.

Ces lésions définitives, heureusement très rares, aggravent singulièrement le pronostic fonctionnel et font de ces malades de véritables infirmes.

Au niveau de la langue : Les lésions de sclérose y sont plus fréquentes qu'au niveau des extrémités et sont le résultat d'une succession ininterrompue de bulles produites par la

mastication. Elles ont déjà été fréquemment signalées, entre autres par O. Steurer, Kaftan, et, plus récemment, par Weissenbach, Lièvre et Faulong. Elles sont caractérisées par l'impossibilité presque absolue de mobiliser la langue, soit pour la projeter au dehors, soit même pour la remuer à l'intérieur même de la bouche.

La langue devient donc un organe fixe, encombrant, siège d'ulcérations douloureuses, d'où une gêne considérable à la mastication, à la déglutition, augmentée souvent par la présence de bulles pharyngées.

Dans notre cas, cette lésion aboutit à une sous-alimentation certaine, puisque seuls les liquides peuvent être déglutis.

Marchionini a signalé une sténose du larynx avec aphonie totale due à des cicatrices de bulles laryngées.

3° Les lésions des phanères. — Elles sont aussi constantes dans l'épidermolyse bulleuse dystrophique que ne le sont les bulles elles-mêmes.

a) *Les ongles.* — Ils peuvent faire totalement défaut dès la naissance. Ou bien, ils paraissent normaux, puis ils tombent les uns après les autres; la repousse peut être normale ou aplasique et ne porter que sur quelques ongles. Comme le processus se répète, il en résulte, au bout de quelques années, une disparition complète. Le bout des doigts devient lisse et rond, quelquefois recouvert d'un ongle membraneux et fragile (Weissenbach).

Les ongles des pieds paraissent subir une déchéance moins accusée.

b) *Système pileux.* — L'*hypotrichose* est un signe presque constant des formes graves. Elle est très fréquemment signalée, soit sous forme d'une alopécie précoce (9 ans 1/2, Weissenbach; 15 ans, Touraine), soit sous forme d'une fragilité capillaire. Les cheveux tombés peuvent repousser sous forme de duvet laineux (Morley, Jacob, Sichel, Wende).

Les poils pubiens et axillaires sont également raréfiés (obs. I).

L'hypertrichose, au contraire, se rencontre dans les for-

mes acquises, plus bénignes, et s'accompagne souvent de mélanodermie. Il s'agit surtout de filles hypo-ovariques, chez lesquelles les bulles siègent uniquement sur les parties découvertes.

L'hématoporphyrie a été souvent signalée chez de tels malades (Hallopeau, Hudelo, Montlaur, Meineri, Marcozzi, Cerrutti, Turner et Obermayer).

II. — Les troubles généraux.

Longtemps laissés au second plan, les troubles généraux qui accompagnent l'éruption bulleuse proprement dite tendent au contraire actuellement à occuper une place prépondérante, les lésions dermatologiques ne paraissant que des épiphénomènes.

Ce sont pour la plupart des troubles dystrophiques ou hypoplasiques.

1° *Des altérations dentaires et osseuses*, comportant :

— Des malformations portant sur l'ensemble de la dentition, accompagnées de palais ogival. Des mauvaises implantations, des dents en surnombre;

— Des caries dentaires précoces, apparaissant souvent avant la puberté, et d'évolution particulièrement rapide et récidivante, comme nous l'avons vu dans l'observation I;

— La chute globale et précoce des dents, comme l'a signalé Marchionini dans une forme grave.

2° *Des troubles vaso-moteurs*, se manifestant surtout au niveau des extrémités, sous forme d'hyperhydrose (obs. I), ou de phénomènes de doigts morts (obs. I).

3° *Des troubles de la croissance et des troubles staturaux.* — Les enfants atteints d'épidermolyse bulleuse grave sont toujours des enfants hypotrophiques souvent dès la naissance, en tout cas dans les années qui suivent. Le poids et la taille sont régulièrement très inférieurs à la moyenne. La croissance est pénible, les progrès sont lents.

La puberté est très souvent retardée ou incomplète.

Enfin, les malades sont peu résistants aux maladies intercurrentes, si bien que Touraine peut estimer que 75 p. 100 de ces malades meurent avant d'atteindre l'âge adulte.

4° *Le déficit intellectuel.* — Il correspond au déficit physique, mais semble moins fréquent. Il consiste surtout en arriération mentale, ou même imbécillité. L'épilepsie a été signalée. Cependant, il semble que cette déficience intellectuelle soit l'apanage des formes particulièrement malignes. En tout cas, nous n'en avons pas trouvé trace dans nos observations.

Du reste ne peut-on pas penser que, dans quelques cas au moins, il s'agit d'une simple coïncidence, puisque l'hérédité des malades est très souvent chargée? La consanguinité, l'hérédo-spécificité, ne jouent-elles pas un rôle très important dans l'origine de ce déficit intellectuel?

La courte revue clinique que nous venons de faire ne comporte aucune description des différentes formes cliniques. Il n'est pas du reste dans notre intention de les étudier séparément; mais l'observation II nous porte à donner, à la suite de ce tableau clinique, un aperçu d'une forme spéciale, décrite par plusieurs auteurs, et à laquelle nous donnerons le nom d'épidermolyse bulleuse photo-sensible.

L'épidermolyse bulleuse photo-sensible.

L'épidermolyse bulleuse photo-sensible, à l'inverse de la forme commune, ne semble être jamais congénitale non plus qu'héréditaire. Elle débute dans les premières années de la vie, dans notre cas à 8 ans. L'éruption bulleuse, qui survient alors, apparaît sans aucune raison ou à l'occasion d'une maladie quelconque. Si elle ne présente jamais l'intensité et la gravité des formes congénitales, elle n'en possède pas moins tous les caractères nécessaires pour en faire, sans hésitation possible, une épidermolyse bulleuse dystrophique, témoin la malade que nous présentons dans notre observation II.

— Les bulles surviennent sur la peau et les muqueuses à la suite de traumatismes ou spontanément.

— Elles laissent après elles des lésions cicatricielles : kystes épidermiques, cicatrices atrophiques ou pigmentaires.

— Les phanères sont touchés : chute des ongles avec aplasie dans la repousse.

— Les troubles généraux ne font point défaut : hypotrophie pondérale et troubles du caractère.

Il s'agit donc bien, sans conteste, d'épidermolyse bulleuse dystrophique; mais, d'autre part :

— La maladie est acquise et non héréditaire.

— Les bulles apparaissent uniquement sur les parties découvertes, et ceci avec une grande précision, au point que notre malade, dès qu'elle enlevait ses chaussettes, présentait rapidement des bulles sur la jambe.

— Leur apparition est réglée par la lumière solaire, et un membre soumis à l'obscurité, ou tout au moins mis à l'abri du soleil, ne présente plus de bulles au bout de quelques jours, si bien que notre malade, restée loin du soleil pendant son séjour à l'hôpital, voit ses bulles réapparaître quinze jours après sa sortie.

— Les cicatrices des bulles sont pigmentées, donnant un aspect bigarré à la peau, allant même jusqu'à une mélanodermie véritable.

— Enfin l'hypotrichose habituelle fait place, dans la totalité des observations connues, à une hypertrichose plus ou moins généralisée et abondante (Turner-Obermayer, Hudelo-Montlaur).

La mélanodermie et l'hypertrichose correspondent du reste à un dysfonctionnement ovarien manifeste (les filles sont plus fréquemment atteintes). Hudelo et Montlaur ont du reste obtenu de bons résultats avec des extraits polyglandulaires chez une fillette hypo-ovarique avec mélanodermie et hypertrichose.

Dans notre observation, nous ne pouvons affirmer un tel succès, car l'amélioration, puis la guérison constatée, ne

relèvent-elles pas d'une évolution spontanée coïncidant avec la puberté? Peut-être la médication pluriglandulaire a-t-elle influencé cette maturation pubertaire, qui elle-même a eu une heureuse répercussion sur la maladie.

Enfin, et comme dernier trait commun à de nombreuses observations, l'hématoporphyrie a été signalée par Hallopeau, Hudelo, Montlaur, Meineri, Marcozzi, Cerrutti, Turner et Obermayer, ce qui explique la sensibilisation à la lumière. Dans notre cas, on a trouvé des traces d'hématoporphyrine dans les urines, mais il n'y a eu qu'un seul examen pratiqué.

En résumé, la forme photo-sensible est donc une combinaison d'un syndrome toxidermique avec porphyrie et d'épidermolyse bulleuse dystrophique acquise, sans que l'on puisse dire lequel est responsable de l'autre.

DIAGNOSTIC

Nous envisagerons successivement le diagnostic de la forme maligne chez l'enfant naissant et chez le grand enfant ou l'adulte, puis le cas particulier de la forme photo-sensible.

1° Dans la forme congénitale maligne. — Les enfants sont en général vus dès leur naissance ou dans les premiers jours qui suivent. Or, à la naissance, l'éruption bulleuse est souvent minime ou atypique, du fait des traumatismes obstétricaux.

Brochier signale deux bulles à la lèvre et au bras, suivies de poussées typiques.

Carol et Prakken signalent deux bulles également sur le bras et l'épaule, et, dans un autre cas, une ulcération indéterminée, qui donna naissance ultérieurement à des kystes épidermiques, signant ainsi le diagnostic.

L'erreur la plus fréquente et presque fatale consiste à considérer ces bulles comme un pemphygus syphilitique du nourrisson, ce qui entraîne généralement un traitement mercuriel ou arsenical, nullement contre-indiqué, du reste, chez des nourrissons souvent chétifs et hypotrophiques, mais dont les résultats sont nuls ou tout au moins difficilement appréciables.

Très souvent le diagnostic est essentiellement basé sur l'absence ou la malformation des ongles, lésions qui existent souvent dès avant la naissance. Coïncidant avec l'hypotrophie, la présence de bulles ou d'ulcérations indéterminées, ces lésions unguéales imposent le diagnostic.

Touraine prétend même que l'épidermolyse bulleuse du nourrisson peut ne pas avoir de manifestations cutanées et

que seules les notions d'hérédité, de polynatalité, de polyléthalité, associées à l'hypotrophie du nourrisson, suffisent pour assurer un diagnostic qui, dans ce cas, ne saurait porter le nom d'épidermolye bulleuse.

Chez le grand enfant ou chez l'adulte, le diagnostic est basé :

— sur la notion d'hérédité, sur la consanguinité des parents;
— sur l'origine traumatique des bulles;
— sur les lésions des phanères et spécialement des ongles;
— sur la présence de kystes épidermiques sur les cicatrices des bulles;
— sur l'état physique et intellectuel;
— sur l'absence de signes généraux (fièvre en particulier) au moment des poussées.

En résumé, en face d'une forme classique, il suffit d'être suffisamment renseigné pour faire un diagnostic qui n'offre pas de grandes difficultés.

Nous ne reviendrons pas sur le diagnostic entre épidermolyse bulleuse simple et épidermolyse bulleuse dystrophique, étudié déjà par Petges et Le Coulant (*Nouvelle pratique dermatologique*).

2° Dans la forme photo-sensible. — Le diagnostic positif d'épidermolyse bulleuse est ici plus délicat à poser, car :

— Les notions d'hérédité manquent très souvent;
— L'affection est presque toujours acquise et non congénitale;
— Les lésions cutanées ou muqueuses sont beaucoup moins intenses.

Cependant, en se basant sur :

— la notion de traumatisme dans la formation des bulles;
— l'atteinte des muqueuses;
— la présence de cicatrices, de kystes épidermiques;
— les lésions unguéales souvent discrètes,

tous signes en faveur de l'épidermolyse bulleuse dystrophique, on peut ainsi éliminer les affections bulleuses chroniques (pemphygus) ou pigmentaires (mélanoses diverses).

Par contre, les phénomènes de sensibilisation à la lumière avec présence d'hématoporphyrine dans les urines doivent faire penser aux toxidermies avec insuffisance endocrinienne et carence vitaminique et surtout aux hydroas vacciniformes.

Mais, dans cette affection :

— les bulles ne sont pas traumatiques;
— il n'existe aucune lésion dystrophique;
— la porphyrinurie est souvent très intense.

C'est donc en associant les deux notions d'épidermolyse bulleuse dystrophique et de sensibilisation à la lumière par les porphyrines que le diagnostic de la forme photo-sensible se trouve posé.

De plus, l'efficacité probable à longue échéance du traitement endocrinien vient-il l'appuyer et le confirmer.

PRONOSTIC

La question du pronostic, restée secondaire jusqu'à présent, a pris tout récemment un intérêt particulier à la suite des travaux de Touraine. Il y a quelques années encore, les épidermolyses bulleuses n'étaient guère considérées que comme des infirmités pénibles, certes, mais peu dangereuses, au point que Ehlers, en 1936, pouvait affirmer qu'elles « ne sauraient être rangées parmi les malformations graves ».

Or récemment, Touraine, dans une communication au sujet de l'épidermolyse bulleuse maligne ou léthale, donnait la statistique suivante :

Dans 22 familles, il y eut 113 enfants, dont :

— 20, soit 17,8 p. 100, étaient indemnes;

— 26, soit 23,1 p. 100, ont eu des épidermolyses bulleuses dystrophiques, mais ont survécu assez pour être étudiés entre 5 et 20 ans;

— 59, soit 52,2 p. 100, sont morts entre 8 jours et 3 mois;

— 8 sont morts *in utero*.

Il est vrai que, dans cette statistique impressionnante, Touraine fait entrer les enfants atteints ou non de lésions cutanées, et il semble se baser uniquement sur l'hérédité pour affirmer que les fœtus morts *in utero* et les nourrissons morts aussitôt leurs naissances étaient bien atteints d'épidermolyses bulleuses inapparentes.

Une telle conception peut mener très loin, et l'on peut alors considérer les adultes atteints d'épidermolyse bulleuse comme les rescapés d'une forme légère. On peut également

admettre que les manifestations cutanées de la maladie n'en forment que le reflet visible, permettant le diagnostic, alors que les véritables lésions, encore inconnues, sont internes et ne permettent guère aux individus de dépasser l'enfance.

Les horizons ouverts par cette conception nous paraissent donc très vastes et fructueux pour l'avenir.

En ce qui concerne nos deux malades, nos pronostics basés sur les cas précédents nous semblent devoir être tout à fait différents.

Pour notre malade I, atteinte d'une forme particulièrement maligne, il ne nous semble pas qu'elle puisse atteindre l'âge adulte. Si toutefois elle y parvenait, le pronostic fonctionnel nous paraît sombre, les lésions de sclérose ayant une tendance naturelle à l'extension; à moins que la puberté n'enraye cette évolution, comme il a été fréquemment observé.

Pour notre malade II, parler de pronostic semble abusif; et pourtant cette jeune fille ne se trouve nullement à l'abri d'une récidive. Toutefois, ce ne sera jamais qu'une infirmité légère, passagère, nullement comparable à celle de notre malade I.

En tout cas, et sans vouloir insister davantage sur les épidermolyses bulleuses inapparentes, rappelons que les formes congénitales les plus sérieuses entraînent une mortalité considérable. Peu de malades arrivent à l'âge adulte, et ceux qui y arrivent ne laissent souvent pas de postérité (Touraine). Cependant, le fait d'atteindre l'âge adulte nous paraît être une certaine garantie, car les lésions ont alors fortement tendance à se stabiliser, permettant ainsi une longue survie, entrecoupée de poussées bulleuses de faible intensité.

ETIOLOGIE — PATHOGENIE

Il n'est pas dans notre intention de passer en revue tous les problèmes de génétique posés par les différentes formes d'épidermolyse bulleuse. Nous nous contenterons de résumer les résultats déjà acquis, et nous nous bornerons à discuter seulement quelques cas particuliers qui semblent sortir du cadre habituel de l'affection.

L'HÉRÉDITÉ DANS LES ÉPIDERMOLYSES BULLEUSES. — Comme nous l'avons vu dans l'introduction, Touraine a récemment proposé une classification des épidermolyses bulleuses basée sur leur caractère héréditaire.

C'est ainsi qu'il distingue :

— la forme simple à type héréditaire dominant;
— la forme hyperplasique à type héréditaire dominant également;
— la forme polydisplasique à type héréditaire récessif.

Ces notions avaient déjà été mises en évidence il y a longtemps, d'une façon moins détaillée il est vrai, et il n'y a pas à revenir sur cette distinction entre l'hérédité dominante et l'hérédité récessive, mise en lumière par un très grand nombre d'observations et certainement indiscutable dans la grosse majorité des cas.

Cependant, il existe un certain nombre d'observations (entre autres Grünfeld, Wise et Lautmann, Hachez, Mac Leod, Mac Cormac, Tobias, Perini, Siemens, Motta, Weissenbach, obs. II) où aucun caractère héréditaire n'a pu être mis en

évidence et où, en même temps, l'affection était acquise, ne débutant jamais à la naissance.

Peut-on admettre que les formes dites acquises ne sont que des résurgences tardives et atténuées de formes héréditaires et congénitales?

On peut penser, en effet, qu'une prédisposition congénitale restée inapparente pendant plusieurs années peut se manifester par des lésions ordinaires à l'occasion d'une infection, d'une intoxication, d'une carence vitaminique, d'une insuffisance endocrinienne. Cette évolution ainsi déclenchée pourrait se poursuivre pendant plusieurs années, puis se calmer, et finalement aboutir à une guérison apparente et fragile sujette à des récidives faciles ou saisonnières.

Il ne s'agirait, en somme, que de formes atténuées, accidentelles, avec des lésions localisées à la peau et aux muqueuses sans lésions d'ordre général : troubles staturaux ou intellectuels.

En poussant plus loin cette notion, on peut admettre que les tendances pathologiques de certains individus ne sont pas assez accusées pour aboutir aux lésions habituelles, d'où des formes entièrement inapparentes, ou plutôt latentes, susceptibles, elles aussi, de se transmettre héréditairement, pour finalement ressortir chez un descendant à l'occasion d'un mariage consanguin, d'une infection syphilitique ou tuberculeuse par exemple. Il s'agirait, en quelque sorte, d'une nouvelle forme de biotropisme.

Dans les antécédents des deux malades, dont nous publions l'observation, on ne relève rien chez la malade II, et seulement la consanguinité des parents chez la malade I, sans aucune autre marque d'hérédité, ses frères et sœurs étant indemnes jusqu'à présent.

La consanguinité des parents est très souvent en cause, ainsi que l'ont déjà signalé Herlitz, Schoch, Muller, Walzer, Lentz.

Weissenbach, dans une forme très sérieuse et congénitale, n'a pas trouvé trace d'antécédents familiaux et collatéraux.

La lésion héréditaire de base. — Constater des transmissions héréditaires est déjà de grande valeur. Mais peut-on espérer savoir quelle est la cause, le point de départ pathologique de cette hérédité? Bien des opinions, des théories, ont été émises, dont nous ne retiendrons que les plus vraisemblables.

1° *L'hérédo-spécificité.* — Il existe quelques observations rares où l'hérédo-syphilis est indiscutable et prouvée par des réactions sérologiques positives. Mais les traitements spécifiques, instaurés à bon droit, n'ont jamais donné aucun résultat sur les lésions dystrophiques ou sur les poussées bulleuses; ils agissent seulement sur les réactions sérologiques. On se trouvait donc en présence d'une association de deux affections et non pas d'une forme d'infection syphilitique. Peut-être s'agit-il là de phénomènes de biotropisme dont nous avons parlé au paragraphe précédent.

D'autre part, quelques autres observations permettent de remonter dans les antécédents familiaux jusqu'à quatre ou cinq générations en arrière. On y trouve des épidermolyses bulleuses, mais aucun signe évident de syphilis. Faudrait-il donc admettre qu'une syphilis très ancienne localisant ses lésions à ectoderme puisse se transmettre sans atténuation?

Tommasi fait jouer un grand rôle à l'hérédité spécifique, mais sans apporter de preuve convaincante.

Caccio définit les épidermolyses bulleuses comme « une géno-dermatose due à des perturbations du plasma germinatif et du développement de l'individu, une hérédo-moïopragie ectodermique », ce qui n'explique rien et ne fait que constater ce qui existe.

2° *L'hérédité tuberculeuse.* — Elle aussi a été souvent mise en cause, et certains auteurs en font un facteur important de dégénérescence héréditaire.

C'est ainsi que Tommasi, alliant les deux étiologies, admet l'hérédo-spécificité associée à une infection tuberculeuse de la première enfance qui donneraient des dysfonctionnements

endocriniens, eux-mêmes responsables de l'épidermolyse bulleuse proprement dite.

Encore cette explication n'est-elle applicable qu'aux formes dites acquises, puisque le dysfonctionnement endocrinien serait le facteur déclenchant de la maladie.

Caccio fait également jouer un grand rôle à l'hérédité tuberculeuse, et nous pensons nous-même qu'elle rentre pour une large part dans l'étiologie des épidermolyses bulleuses.

3° *L'épidermolyse bulleuse inapparente maligne de Touraine.* — Touraine ramène le problème étiologique au problème général des malformations de l'enfance, puisqu'il estime que nombre de nourrissons meurent sans avoir présenté aucune lésion visible.

La notion de polynatalité, de polyléthalité dans les antécédents, suffiraient à affirmer qu'il s'agit d'épidermolyse bulleuse inapparente.

On voit donc la complexité de la question, que, du reste, nous n'avons nullement la prétention de résoudre.

La formation des bulles. — Le mécanisme de la formation des bulles a jadis beaucoup intéressé les auteurs, qui voyaient là le principal symptôme de la maladie.

En réalité, la formation des bulles de l'épidermolyse ne semblent rien avoir de bien particulier, puisque les bulles sont communes à bien des affections différentes et ne constituent qu'un mode de réaction.

C'est surtout l'origine traumatique des bulles qui a suscité de nombreuses hypothèses pathogéniques : les unes basées sur les troubles vasculaires, les autres sur des lésions histologiques du derme et de l'épiderme. Nous ne retiendrons que l'hypothèse de Tommasi, qui fait de la maladie et du syndrome de Ehlers et Danlos une maladie systématique du tissu élastique par défaut ou par excès du développement de celui-ci.

Cette hypothèse serait assez séduisante, mais malheureu-

sement les examens anatomo-pathologiques ne concordent pas toujours avec elle. De plus, on a signalé (Burrows) la simultanéité d'une épidermolyse bulleuse et d'un syndrome de peau hyperélastique.

En tout cas, nous ne saurions faire une différence entre les bulles spontanées ou traumatiques, l'éruption spontanée ne paraissant qu'une exagération de la faculté de clivage de l'épiderme, qu'une sensibilisation aux micro-traumatismes, résultant peut-être d'un dysfonctionnement endocrinien.

TRAITEMENT

Nous n'exposerons pas toutes les thérapeutiques proposées et essayées. Nous n'envisagerons que celles qui ont pu donner quelques résultats à la lumière des nouvelles conceptions de la maladie.

1° Les traitements généraux. — Tout a été essayé en fait de physiothérapie et de chimiothérapie : rayons X, rayons ultra-violets, arsenic, traitement spécifique chez des hérédo-syphilitiques avérés.

En réalité, rien n'est efficace, mais cependant on a pu de temps à autre signaler des améliorations passagères; c'est ainsi que Sézary et Vermenouze ont constaté une nette amélioration dans une forme congénitale et sérieuse après des injections de lait. Il est vrai que cela s'était déjà produit à la puberté, et, ultérieurement, cette amélioration se reproduisit pendant trois ans à la suite de l'intervention d'un guérisseur. Puberté, choc protéinique, choc psychique, ont donc pu être, dans des mesures différentes, des facteurs d'amélioration.

Un traitement logique consisterait donc à favoriser l'éclosion de la puberté, qui est du reste très souvent retardée et dans quelques cas inexistante. Sur le traitement endocrinien ainsi envisagé, les diverses thérapeutiques de choc pourraient être essayées.

D'autre part, Hudelo et Montlaur ont obtenu de bons résultats dans une forme dite acquise par une médication pluriglandulaire chez une fillette hypo-ovarique avec mélanodermie et hypertrichose, cas tout à fait superposable à celui de notre observation II, où, du reste, le même traite-

ment a été essayé : extraits thymiques, de thyroïde, d'ovaires, de surrénales. De même nous avons vu une amélioration se produire antérieure à l'apparition de la puberté.

Il semble que, dans les cas accompagnés de porphyrie, le traitement par l'amide nicotinique soit à envisager, comme dans les hydroas vacciniformes. Malheureusement, nous ne connaissons aucun cas où cette médication ait été essayée.

2° Traitement local. — Nous ne ferons que mentionner le traitement local, qui a pour but d'empêcher l'infection secondaire des bulles et de hâter une cicatrisation normale : désinfection locale au sulfate de cuivre ou au permanganate de potasse, poudrages avec des poudres inertes infermentescibles.

Peut-on penser traiter chirurgicalement les lésions atrophiques des mains, telles que celles de notre malade I et tenter d'arrêter une griffe de plus en plus accusée? Nous ne le pensons pas, car les lésions portent sur tous les tissus de la main, plans profonds et superficiels, tendons compris.

CONCLUSION

De cette courte étude, provoquée par les deux observations que nous rapportons, et que nous avons volontairement limitée aux deux formes cliniques qu'elles représentent, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

I. — L'observation I est une observation absolument caractéristique de la forme polydysplasique de Touraine à hérédité récessive. On en retrouve à un degré très accusé les anomalies d'ordre hypoplasique signalées par l'auteur : peau mince, présénile, anonychie, atrophie de l'extrémité des doigts, caries dentaires précoces, hypotrichose, hypoplasie staturale.

Tableau auquel il ne manque que le déficit intellectuel, mais auquel nous pouvons ajouter l'atrophie scléreuse de la langue.

Nous pouvons donc inclure cette observation particulièrement complète dans le dossier des épidermolyses bulleuses polydysplasiques récessives.

II. — L'observation II nous paraît plus difficile à faire rentrer dans la classification proposée par Touraine.

— Aucun caractère héréditaire ne semble évident;

— Il ne saurait s'agir d'une forme hyperplasique, puisque aucune anomalie de ce genre ne s'est manifestée au cours de la maladie;

— On ne peut la rattacher davantage à la forme polydysplasique dont beaucoup de caractères la séparent : hérédité, hyperpigmentation, hypertrichose, porphyrie atténuée.

Nous avons donc essayé, en rassemblant quelques observations analogues, de définir une forme en apparence acquise et non héréditaire ayant des caractères très nets d'épidermolyse bulleuse dystrophique atténuée et de toxidermie (sensibilisation de la peau à la lumière par les porphyrines).

Nous avons enfin tenté de montrer en plus que cette forme spéciale, qu'on ne saurait en aucune façon séparer des épidermolyses bulleuses, n'était peut-être qu'une forme atténuée et restée partiellement inapparente de formes congénitales héréditaires.

A ce sujet, nous avons émis l'hypothèse que les infections syphilitiques, tuberculeuses ou banales, ne faisaient que réveiller une prédisposition latente, créant un biotropisme à sens inverse.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes et, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, bon a imprimer :

Le Président,

JOULIA.

Vu : *Le Doyen,*

R. DUPERIÉ.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie,

Bordeaux, le 24 janvier 1946.

A. MARCHAUD.

BIBLIOGRAPHIE

Brochier (A.) et Rousset (J.). — Eruption bulleuse congénitale chez un nourrisson (pemphigus épidémique congénital). Réunion dermatologique de Lyon, séance 19 mars 1936, *Bull. de la Soc. franç. de dermat.*, n° 5, mai 1936.

Caccio. — *Archivio Italiano di Dermatologia, Sifilografia e Venereologica*, vol. 12, fasc. 4, mai 1936, p. 326.

Carol (W. L. L.) et Prakken (J. R.). — Ulcérations congénitales et cicatrices dues à une forme particulière d'épidermolyse bulleuse congénitale. *Acta dermato-venereol.*, vol. 21, fasc. 3, mai 1940, p. 506-513, *Ann. de dermat. et de syphil.*, n° 1, janv. 1942, p. 66.

Ehlers (R.). — Erbbiologische Betrachtungen über epidermolysis bullosa hereditaire. *Dermat. Wochenschr.*, 101, 1207-1212, 28 sept. 1935.

— Epidermolyse bulleuse héréditaire. *Dermat. Wochenschr.*, t. 101, n° 39, 28 sept. 1935, p. 1007-1221; *Presse médicale*, 4 janv. 1936.

Gougerot, Duperrat et Basset (A.). — Forme nouvelle papuleuse de l'épidermolyse bulleuse dystrophique. Eosinophilie locale et sanguine. *Soc. de dermat. et de syphil.*, séance 12 févr. 1942, *Ann. de dermat. et de syphil.*, n° 2, févr. 1942, p. 145-146.

Hamdi. — Epidermolyse bulleuse congénitale (A propos d'un cas dont les poussées sont accompagnées d'élévation thermique). Thèse Montpellier, 1938.

Lefèvre. — Encyclopédie médico-chirurgicale. Vol. II, Dermatologie, 12.077, p. 11.

Lacroix (A.). — Un cas d'épidermolyse bulleuse à kystes épidermiques. Soc. de méd. d'Alger, 29 juin 1938, *Algérie médicale*, août 1938, n° 128.

Lortat, Jacob et Fernet. — Un cas typique d'épidermolyse bulleuse familiale à kystes épidermiques. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, n° 8, nov. 1930, p. 1193.

Louste et Gadaud. — Epidermolyse bulleuse (et disc.). *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, n° 7, juill. 1931, p. 1141 (fig.).

Manganotti. — Epidermolyse bulleuse et albo-papuloïde de Pasini. *Giornale Italiano di Dermatologia e Sifilologia*, vol. 79, fasc. 5, oct. 1938, p. 941.

Marchionini. — Ueber Epidermolysis Bullosa dystrophica. *Arch. für Dermatologie und Syphilis*, vol. 176, cah. 4, 14 févr. 1938, p. 347-371.

Margarot (J.), Rimbaud (P.), Ravoire (J.) et Delmas (A.). — Pemphigus congénital à kystes épidermiques. Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen, séance 4 avril 1941, *Montpellier médical*, mai-juin 1941, n° 3, p. 179.

Nicolas (J.), Lebeuf (F.) et Charpy (J.). — Epidermolyse bulleuse (et disc.). *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, n° 3, mars 1932 (R. de Lyon), p. 323.

Scolari. — Epidermolyse bulleuse et albo-papuloïde de Pasini. *Giornale Italiano di Dermatologia e Sifilologia*, vol. 80, fasc. I, févr. 1939, p. 13.

Sézary (A.) et Kipper (M.). — Epidermolyse bulleuse congénitale avec kératodermie palmo-plantaire. Séance du 13 janvier 1938, *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, n° 1, janv. 1938, p. 26.

Sézary (A.) et Vermenouze (P.). — Epidermolyse bulleuse dystrophique. Soc. de dermat. et de syphil., séance 11 févr. 1943, *Ann. de dermat. et de syphil.*, n^{os} 3-4, mars-avril 1943, p. 72.

Tommasi. — Epidermolyse bulleuse dystrophique chez un élastopathique. *Giornale Italiano di Dermatologia e Sifilogia*, vol. 79, fasc. 2, avril 1936, p. 383.

Touraine (A.). — Forme maligne ou léthale de l'épidermolyse bulleuse récessive ou polydysplasique. *Ann. de dermat. et de syphyl.*, n° hors série 1942, séance 12 mars 1942, p. 221.

— Classification des épidermolyses bulleuses. *Ann. de dermat. et de syphil.*, n° hors série 1942, séance 12 mars 1942, p. 221; mai-juin 1942, n°s 5-6, p. 309-312.

Touraine, Bailliet, Balter. — Epidermolyse bulleuse albo-papuloïde en homozygotie. Soc. franç. de dermat. et de syphil., séance 11 janv. 1945. *In :* 1° *Ann. de dermat. et de syphil.*, n° 3-4, mars-avril 1945, p. 62-63; 2° *Presse médicale*, n° 11, 17 mars 1945, p. 137.

Touraine, Siguier et Brissaud. — Epidermolyse bulleuse polydysplasique récessive. Soc. franç. de dermat. et de syphil., séance 13 juill. 1944. *In :* 1° *Ann. de dermat. et de syphil.*, n° 7-8, juill.-août 1944, p. 212; 2° *Presse médicale*, n° 3, 20 janv. 1945, p. 28.

Turner et Obermayer. — Studies on porphyria; a case of porphyria accompanied with epidermolysis bullosa, hyperthricosis and melanosis. *Arch. of Dermatology and Syphilology*, vol. 37, n° 4, avr. 1938, p. 549.

Weissenbach (R. J.), Lièvre (J. A.) et Faulong (L.). — Epidermolyse bulleuse dystrophique. *Bull. de la Soc. franç. de dermat. et de syphil.*, séance 15 avr. 1937, n° 4, avril 1937.

Willemin, Clog, Stoerr et Cardyn. — Un cas de pemphigus congénital. *Le Nourrisson*, juill. 1935, n° 4.

En ce qui concerne la bibliographie antérieure à 1936, cf. :

Le Coulant et Petges. — Nouvelle pratique dermatologique, t. VI, p. 284.

Dépôt légal effectué en 1946 (1er trimestre).

23749. — Imprimeries Delmas, Bordeaux (31,0192). — 1946.